



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Fait clinique

Syndrome de Lyell à l'azithromycine

Toxic epidermal necrolysis (TEN) following azithromycin use

L. Zenjari^{a,*}, F. Hali^a, F.Z. Elfatoiki^a, H. Dahbi Skalli^a, H. Ezzouine^b, S. Chiheb^a

^a Service de dermatologie et vénéréologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

^b Service de réanimation médicale, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 5 janvier 2021

Accepté le 31 mars 2021

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Syndrome de Lyell

Azithromycine

Toxidermie

RÉSUMÉ

Le syndrome de Lyell est une toxidermie grave pouvant entraîner le décès. Les médicaments les plus souvent en cause, sont les antiépileptiques, les sulfamides, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, et l'allopurinol. Les macrolides sont des antibiotiques largement utilisés mais rarement incriminés dans les toxidermies. Nous rapportons un 2^e cas rare de toxidermie type syndrome de Lyell, suite à une prise d'azithromycine. L'évolution était favorable après 3 semaines, et sans séquelles après un recul de 6 mois. À travers notre observation, nous tenons à rappeler les effets secondaires potentiels de l'azithromycine, particulièrement avec son utilisation de plus en plus fréquente.

© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Toxic epidermal necrolysis (TEN) is a severe drug reaction that can lead to death. The drugs most often involved are anti-epileptic drugs, sulfonamides, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and allopurinol. Macrolides are widely used antibiotics but rarely implicated in skin drug reactions. We report a second rare case of TEN following azithromycin use. The evolution was favorable after 3 weeks, and without sequelae after a 6-month follow-up. Through our observation, we would like to recall the potential side effects of azithromycin, particularly with its increasingly frequent use.

© 2021 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords:

Toxic Epidermal Necrolysis

Azithromycin

Toxiderm

1. Introduction

Le syndrome de Lyell est une toxidermie grave, pouvant engager le pronostic vital mais aussi fonctionnel. Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité retardée à un médicament [1].

Les macrolides sont des antibiotiques souvent utilisés, et rarement incriminés dans les toxidermies graves type Stevens Johnson/Lyell [2,3]. Nous rapportons le 2^e cas de syndrome de Lyell suite à une prise d'azithromycine.

2. Observation

Une patiente âgée de 16 ans, sans antécédents particuliers, s'est présentée pour une éruption bulleuse généralisée évoluant depuis 24 h. La patiente avait été traitée par azithromycine par voie orale,

4 jours auparavant, pour un épisode de pharyngite survenue avant la déclaration de la pandémie COVID-19. L'examen dermatologique retrouvait des bulles et des érosions post-bulleuses avec un aspect de linge mouillée occupant 70 % de la surface cutanée (Fig. 1). Il y avait également une atteinte muqueuse buccale, faite de chéilite érosive et d'érosions endo-jugales, mais également des muqueuses nasale, conjonctivale et génitale (Fig. 2). La patiente était par ailleurs obnubilée avec un score de Glasgow à 13/15 et une hypotension à 90/50 mmHg. Sur le plan biologique, elle avait une hyponatrémie à 128 mmol/L et une CRP élevée à 65. Il n'y avait pas d'atteinte pulmonaire, ni de signes de surinfection.

La biopsie cutanée a révélé une nécrose épidermique avec corps apoptotiques et un infiltrat lymphocytaire dermique.

L'enquête de pharmacovigilance a incriminé l'azithromycine, vu que la patiente n'avait aucune autre prise médicamenteuse. Le SCORTEN était estimé à 2.

La patiente a été transférée en service de réanimation pour prise en charge adaptée. Elle a bénéficié d'une correction de son hyponatrémie, ainsi que de soins locaux faits de bains quotidiens, et

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : leila-zenjari@hotmail.fr (L. Zenjari).



Fig. 1. Érosions post-bulleuses avec aspect de linge mouillé au niveau du dos.



Fig. 2. Atteinte de la muqueuse buccale, nasale et oculaire.

de pansements gras. Des conformateurs oculaires ont été placés devant l'atteinte ophtalmologique.

L'évolution favorable avec un blanchiment cutanéomuqueux complet après 3 semaines. La patiente n'a pas gardé de séquelles après 6 mois de recul.

3. Discussion

L'originalité de notre observation réside dans la rareté des toxidermies graves à l'azithromycine, et particulièrement le syndrome de Lyell. En effet, à notre connaissance, il s'agit du 2^e cas rapporté dans la littérature.

Le syndrome de Lyell et le syndrome de Stevens-Johnson représentent des toxidermies graves engageant le pronostic vital. Il s'agit de véritables urgences, dont le diagnostic précoce permet d'améliorer le pronostic. La surface de décollement cutané permet de faire la différence entre ces deux syndromes : quand cette dernière dépasse 30 %, elle définit le syndrome de Lyell [1].

Sur le plan physiopathologique, il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité retardée, médiée par les lymphocytes T activés par un médicament. Cette activation des lymphocytes T, notamment CD8 cytotoxique, est responsable d'une apoptose et nécrose kératinocytaire. Les médicaments les plus incriminés sont les antiépileptiques, l'allopurinol, les sulfamides, les anti-inflammatoires non stéroïdiens mais également les antibiotiques. Son diagnostic est principalement clinique, et confirmé par l'histologie [4].

Les antibiotiques sont largement incriminés dans les toxidermies, notamment les bêta-lactamines qui sont les plus pourvoyeuses de réactions médicamenteuses.

Les macrolides sont des antibiotiques largement utilisés chez l'enfant et l'adulte. Cependant les réactions d'hypersensibilité dues aux macrolides sont peu fréquentes (0,4–3 %). L'azithromycine a été incriminée dans quelques cas de toxidermies à type d'exanthème maculo-papuleux, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), syndrome de DRESS ou encore de vascularite médicamenteuse, mais plus rarement de Syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell [2].

À notre connaissance, un seul cas de syndrome de Lyell a été rapporté suite à une prise d'azithromycine. Le délai d'apparition des lésions par rapport à la prise médicamenteuse était de 2 jours [2,5].

Chez notre patiente, le délai était de 4 jours, ce qui se rapproche au cas rapporté dans la littérature.

Quelque soit le médicament incriminé, la prise en charge est multidisciplinaire, et nécessite une hospitalisation en milieu de soins intensifs. Elle repose principalement sur la réhydratation, la nutrition, les soins locaux cutanés et des muqueuses (buccale, oculaire et génitale), ainsi que le traitement des surinfections [6].

Certaines études préconisent des traitements systémiques, tels que la corticothérapie, avec un effet supposé bénéfique. Cependant, leur utilisation reste controversée, vu les résultats hétérogènes [7,8].

Les immunoglobulines et la ciclosporine ont également été considérées comme des traitements efficaces dans certaines études. [1,9] Néanmoins, les données actuelles non concluantes, ne permettent pas de les retenir comme traitements valides dans le syndrome de Lyell [8].

La sévérité et le pronostic sont évalués par le SCORTEN, qui permet de prédire le taux de mortalité. (Tableaux 1 et 2) [4,6].

Des séquelles peuvent persister après la rémission, cutanées (à type de dyschromie ou de prurit), muqueuses (à type de synéchies oculaires, buccales ou génitales), mais aussi systémiques à type d'insuffisance cardiaque ou rénale [10].

Dans notre cas, notre patiente a bien évolué après 3 semaines, et sans séquelles après un recul de 6 mois.

Tableau 1
Paramètres du SCORTEN.

Paramètres	Points
Âge > 40ans	1
Malignité	1
Tachycardie > 120 battements/min	1
Surface initiale de décollement cutané > 10 %	1
Urée > 10 mmol/L	1
Glycémie > 14 mmol/L	1
Bicarbonates < 20 mEq/L	1

Tableau 2
Taux de mortalité prédit par le SCORTEN.

Nombre de points	Taux de mortalité (%)
0–1	3,2
2	12,1
3	35,3
4	58,4
≥ 5	90

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current perspectives on stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2018;54(1):147–76.
- [2] Shaeer KM, Chahine EB, Varghese Gupta S, Cho JC. Macrolide allergic reactions. *Pharmacy* 2019;7(3):135.
- [3] Pejčić AV. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with the use of macrolide antibiotics: a review of published cases. *Int J Dermatol* 2021;60(1):12–24.
- [4] Hasegawa A, Abe R. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *F1000Res* 2020;9:612.
- [5] Antoine SM, Banas E, Keogh S. A rare case of toxic epidermal necrolysis (TEN) associated with the use of azithromycin. *J Gen Intern Med* 2014;29(Suppl 1):S282–3.
- [6] Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JKG, et al. U.K. guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *Br J Dermatol* 2016;174(6):1194–227.
- [7] Paulmann M, Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: clinical features, diagnosis, etiology, and therapy. *JDDG* 2015;13:625–43, <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.12747>.
- [8] Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E, Knaus J, Schumacher M, et al. Systemic immunomodulating therapies for stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2017;153(6):514.
- [9] Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Brochard L, Ortonne N, Maître B, Revuz J, et al. Open trial of ciclosporin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: ciclosporin for SJS and TEN. *Br J Dermatol* 2010;163(4):847–53.
- [10] Oplatek A, Brown K, Sen S, Halerz M, Supple K, Gamelli RL. Long-term follow-up of patients treated for toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Res* 2006;27(1):26–33.